

ES 細胞における Gli2 の発現制御機構の解析

○上田篤、田多祐喜、浦大樹、赤木紀之、小出寛、横田崇

金沢大学大学院医学系研究科再生分子医学

【背景と目的】マウス胚性幹細胞(ES 細胞)は胚盤胞の内部細胞塊より樹立された細胞株であり、多くの細胞系列に分化できる能力を持つ。マウス ES 細胞の未分化状態維持機構については、STAT3、Oct3/4、Sox2、Nanog などの転写因子が重要な働きを担っていることは知られているが、その詳細なメカニズムは不明である。我々の研究室ではこれまでに転写因子 Gli2 が ES 細胞の未分化状態維持や増殖の制御に関与していることを示してきた。今回は Gli2 の発現を制御する上流因子の探索を、ES 細胞の未分化性維持に関与している転写因子群を候補として行った。

【結果】

ES 細胞において Nanog をノックダウンすることで Gli2 の発現量が減少することを見いだした。そこで Gli2 のプロモーター領域を単離してレポーターアッセイを行ったところ、Nanog の過剰発現ではプロモーター活性が上昇し、逆に Nanog をノックダウンするとプロモーター活性は抑えられる事が明らかとなった。また、癌細胞においても Nanog の強制発現によって Gli2 の発現量が上昇することが明らかとなった。

【考察】

以上の結果より、ES 細胞や癌細胞において Nanog が Gli2 の発現制御を行っている可能性が示唆された。